



https://doi.org/10.24245/mim.v42iSupl_1.10928

Síndrome cardiorrenal tipo 3

Carlos A Nava Santana

ANTECEDENTES

El síndrome cardiorrenal agrupa un espectro de enfermedades que implican interacciones entre el riñón y el corazón, donde la disfunción de uno induce o exacerba la disfunción del otro.¹ La clasificación del síndrome cardiorrenal ha estado sujeta a múltiples modificaciones o cambios. La división en subtipos de temporalidad y órgano afectado, inicialmente fue propuesta por el grupo de la Iniciativa de Calidad en Diálisis Aguda (ADQI).²

La definición puntual del síndrome cardiorrenal tipo 3, también llamado síndrome renocardiaco, es: lesión renal aguda que precipita la lesión o la disfunción cardiaca que puede manifestarse como insuficiencia cardiaca aguda, arritmias o, incluso, isquemia miocárdica.³

Puesto que el riñón es el órgano en el que se asienta el daño inicial o fundamental, los eventos que conducen a la descompensación pueden ejemplificarse por la sobrecarga de volumen, liberación de citocinas, mediadores inflamatorios y alteraciones derivadas de la uremia, incluidas las toxinas urémicas.⁴ Es en estos dos últimos aspectos donde gran parte de la investigación reciente se ha centrado para el establecimiento del diagnóstico temprano y para potenciales interacciones médicas que puedan modificar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad.

Al referirse al síndrome cardiorrenal tipo 3 es importante hacer hincapié en el importante y complejo intercambio entre ambos órganos que, muchas veces, también se ven aún más complicados por la atención de pacientes con varias comorbilidades: diabetes, hipertensión, aterosclerosis que, incluso, en algunos casos pueden complicar la identificación adecuada del estímulo lesivo inicial y, por lo tanto, oscurecer el diagnóstico.¹

Médico internista y nefrólogo, Hospital Médica Sur, Ciudad de México.

ORCID
<https://orcid.org/0009-0008-3367-7890>

Recibido: noviembre 2025

Aceptado: diciembre 2025

Correspondencia
Carlos A Nava Santana
navadoctor@hotmail.com

Este artículo debe citarse como: Nava-Santana CA. Síndrome cardiorrenal tipo 3. Med Int Mex 2026; 42 (Supl 1): e10928.

En la clínica, el síndrome cardiorrenal tipo 3 se manifiesta con síntomas correspondientes a lesión renal aguda (oliguria o incluso anuria, elevación de azoados o, aún más, elevación de marcadores asociados con el daño tubular) y los síntomas correspondientes a insuficiencia cardiaca aguda (disnea y edema) lo que aún hace más relevante la importancia del tratamiento integrado y multidisciplinario para mitigar la alta morbilidad y mortalidad asociadas.⁵

Mucho se ha avanzado en el reconocimiento del síndrome cardiorrenal, pues ya no solo se intenta poner especial atención en las alteraciones y factores hemodinámicos asociados con el síndrome (predominantemente congestión) sino también en los elementos no hemodinámicos, como el daño por estrés oxidativo, isquemia-reperfusión, inflamación, disfunción endotelial y daño asociado con toxinas urémicas.¹ Este subtipo (síndrome cardiorrenal tipo 3) es de particular relevancia en entornos de terapia intensiva, donde la lesión renal aguda por sepsis, isquemia o nefrotoxinas puede, rápidamente, dar lugar a complicaciones cardíacas.⁶

El adecuado entendimiento y diagnóstico de esta enfermedad se vuelve, entonces, decisivo para determinar el enfoque multidisciplinario que se requiere de los nefrólogos y cardiólogos, pues una intervención temprana puede afectar no solo en la mortalidad sino, incluso, prevenir el avance hacia formas crónicas de la enfermedad o, incluso, insuficiencia orgánica múltiple.⁴

Epidemiología

Debido a importantes desafíos en la clasificación de los diversos fenotipos de la enfermedad que pueden empalmarse con otros, así como muchas veces al problema para establecer la temporalidad del daño inicial a los órganos, la verdadera incidencia y prevalencia de la enfermedad ha sido compleja de definir.¹

La información proveniente de análisis retrospectivos indica que el síndrome cardiorrenal tipo 3 representa entre el 5 y el 10% de los casos de síndrome cardiorrenal agudo en pacientes hospitalizados, aunque este porcentaje puede variar según las poblaciones analizadas (edad, sexo, comorbilidades y motivo de ingreso).⁷ En los pacientes con lesión renal aguda la incidencia de disfunción cardiaca resultante-subsecuente se estima entre un 20 a 30%, particularmente en el contexto de la terapia intensiva donde la lesión renal aguda coexiste hasta en 50% de los ingresos.⁶

Los factores de riesgo asociados que, incluso, se han estudiado en modelos de nomogramas para predicción incluyen: edad avanzada, antecedente de enfermedad cardiovascular conocida, presión arterial media baja, anemia, elevación sanguínea de la homocisteína, mayor gravedad de la lesión renal aguda. En una cohorte de pacientes con lesión renal aguda, el síndrome cardiorrenal tipo 3 se asoció con estos factores en un nomograma que demostró buena capacidad predictiva (AUC 0.828).⁸

En el contexto del síndrome cardiorrenal, los fenotipos agudos, como el tipo 3, implican riesgo de mortalidad más alto (CR 3.13) en comparación con las formas crónicas del síndrome o la enfermedad renal crónica aislada.¹

En pacientes en hemodiálisis, la prevalencia de insuficiencia cardiaca es 12 a 36 veces más alta que en la población general y, en el caso específico del síndrome cardiorrenal tipo 3, contribuye a la insuficiencia cardiaca de novo en 10 al 18% de los receptores de trasplantes en los siguientes 1 a 3 años. Existen importantes diferencias epidemiológicas globales, con mayor incidencia y prevalencia del síndrome en poblaciones con mayor prevalencia de enfermedades crónicas, como diabetes e hipertensión, lo que subraya la necesidad de detección y tratamiento oportuno en estas poblaciones.³



Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome cardiorrenal tipo 3 implica importantes y complejas interacciones bidireccionales; en este fenotipo la lesión renal aguda es el mecanismo principal que dispara la disfunción cardiaca a través de mecanismos directos e indirectos.³ Los primeros incluyen: la activación inmunológica, inflamación, estrés oxidativo, apoptosis y alteración en la regulación neurohormonal.⁴ La lesión renal aguda, muchas veces desencadenada por el mecanismo de isquemia-reperfusión, activa de manera importante la inmunidad innata y adaptativa, lo que desencadena la liberación de citocinas (TNF- α , IL-1, IL-6) que, a través de su infiltración en el miocardio, ocasionan apoptosis y fibrosis miocárdica.³ Desde el punto de vista molecular, la disfunción mitocondrial juega un papel central, pues a través de la alteración en la mitofagia y la respuesta a proteínas desdobladas (UPRmt) se incrementan las especies reactivas de oxígeno y se desencadena la apoptosis mediada por la vía de las caspasas.⁴ La activación del inflamasoma NLRP3 activa la IL-1 β y la IL-18, lo que exacerba y multiplica la inflamación y el remodelado.⁴

La activación del sistema nervioso autónomo simpático y el sistema renina angiotensina aldosterona también contribuye, de manera importante, al inicio y perpetuación del daño, pues la angiotensina II promueve la hipertrofia y el estrés oxidativo a través de la vía de la nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH).³ En avances recientes, la comprensión de los factores epigenéticos se han descrito como jugadores decisivos en la fisiopatogenia, los microRNAs (por ejemplo, miR-21, miR-122-5p) que regulan la expresión génica en el remodelado cardiaco. De igual manera, la disbiosis en la microbiota intestinal lleva al incremento de toxinas urémicas, como el indoxil sulfato, misma que ocasiona, directamente, daño mitocondrial.⁴

Los mecanismos indirectos de daño incluyen: sobrecarga de volumen que ocasiona congestión venosa y edema pulmonar, desequilibrio en electrolitos (hipercalemia, alteraciones en el magnesio que pueden contribuir a las arritmias), acidemia que directamente disminuye la contractilidad y las toxinas urémicas (más de 100 descritas) que directamente pueden deprimir la función miocárdica.¹

Diagnóstico

Para establecer el diagnóstico del síndrome cardiorrenal tipo 3 se requiere demostrar la lesión renal aguda como desencadenante de la disfunción cardiaca aguda. Para ello se utilizan los criterios diagnósticos de lesión renal aguda (KDIGO de acuerdo con la creatinina o volumen urinario) y la evidencia clínica de insuficiencia cardiaca aguda (disnea, elevación de pro BNP).¹ Los biomarcadores renales y cardíacos, recientemente utilizados para el establecimiento del diagnóstico de lesión renal aguda de manera más temprana y con mayor sensibilidad, por ejemplo: lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, molécula de lesión renal-1, TIMP2/IGFBP7 para daño tubular y el uso de biomarcadores cardíacos como NT-proBNP y troponinas de alta sensibilidad que reflejan estrés miocárdico.⁹ El sedimento urinario es útil para ayudar a diferenciar la lesión renal aguda intrínseca de las causas prerenales. La ecocardiografía/POCUS ayuda en la valoración de la congestión y el estado de volumen (por ejemplo el cociente E/E' >15) y valoración de la congestión venosa (VexUS >2) o disfunción ventricular derecha; aún más, la mejoría-normalización de estos parámetros puede ser útil para guiar la descongestión.^{1,10}

Recientemente se investigó el uso de los marcadores de inflamación (IL-6, TNF- α) y los nuevos predictores de lesión renal aguda, como el activador del receptor de plasminógeno de urocinasa soluble (suPAR) que ayudan en el

diagnóstico e identificación temprana, sobre todo en los grupos de alto riesgo.⁸ Los métodos invasivos, como la cateterización de la arteria pulmonar (catéter swan-ganz) pueden utilizarse en casos complejos o en quienes existe duda del mecanismo principal de daño y, más adelante, para guiar el tratamiento.⁹

Tratamiento

Luego de establecer la causalidad, el enfoque principal del tratamiento del síndrome cardiorrenal tipo 3 consiste en intentar corregir la causa o aminorar las condiciones que llevaron a la lesión renal aguda y dar tratamiento acorde, mientras se controla la descompensación cardiaca y sus complicaciones. Sobra decir que en la mayor parte de las veces las complicaciones se tratan a la par y de la mano de un equipo multidisciplinario: cardiólogos, nefrólogos, internistas e intensivistas.

La descongestión es clave, mediante diuréticos de asa o bloqueo secuencial de la nefrona (tiazidas, inhibidores de la anhidrasa carbónica, antagonistas de la aldosterona e iSGLT2), y en casos resistentes ultrafiltración-terapia de reemplazo renal.^{1,11} La modulación de la actividad neurohumoral es de utilidad con la indicación juiciosa de inhibidores del sistema renina angiotensina aldosterona (IECA/ARA II) e, incluso, con antagonistas de vasopresina (vaptanos).⁴

La decisión en cuanto a la temporalidad del inicio de la terapia de reemplazo renal ha sido motivo de múltiples ensayos clínicos con resultados mixtos. En general, se considera que las estrategias tempranas de asociación con la terapia de reemplazo renal pueden originar mayores efectos adversos, por el ingreso de pacientes a terapia sustitutiva que podría tratarse si se les da el tiempo necesario, además de las complicaciones por estrategias tardías.

Muchas veces, la descongestión resulta un reto para el nefrólogo y el cardiólogo. Recientemente se ha acudido a diversas estrategias para guiarla: entre ellas, la descongestión guiada por POCUS/VexUS, misma que se ha asociado con la probabilidad de lograr una adecuada descongestión, bioimpedancia y uso de biomarcadores.¹²

Pronóstico

El pronóstico del síndrome cardiorrenal tipo 3 depende mucho de la causa, aunque la mortalidad puede llegar a ser tan alta como del 43 al 47%. Existe una alta probabilidad de requerir terapia de reemplazo renal (33 al 47%).¹³ La recuperación renal es incompleta hasta en el 50% de los casos. Existen algunos con una pérdida importante de la reserva funcional renal, a pesar de regresar a la creatinina basal, por lo que el seguimiento al alta es fundamental. Además, no debe olvidarse que la lesión renal aguda, sobre todo en estadios graves, es un factor de riesgo importante para el desencadenamiento de nuevos episodios de lesión renal aguda e, incluso enfermedad renal crónica y enfermedad renal crónica terminal.

CONCLUSIÓN

La mortalidad asociada con los fenotipos agudos del síndrome cardiorrenal (como el tipo 3) es sumamente alta (RR 3.13). Además, a mayor gravedad del empeoramiento de la función renal, mayor es el riesgo de readmisión.¹ Los biomarcadores renales (lipocalina asociada con la gelatinasa de neutrófilos, KIM1) y los cardíacos, como la elevación del NT-proBNP, hiponatremia y la lesión renal aguda estadio 3, también se han asociado con peores desenlaces.^{13,14,15} Las intervenciones médicas, como la indicación de iSGLT2 (dapagliflozina o empagliflozina), pueden mejorar el pronóstico al disminuir nuevos eventos de insuficiencia cardíaca (38% RRR).¹



REFERENCIAS

1. Rangaswami J, Bhalla V, Blair JEA, Chang TI, et al. Cardiorenal syndrome: Classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139 (16): e840–e878. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000664>
2. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, et al. Cardiorenal syndromes: Report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *European Heart Journal* 2008; 31(6): 703-11. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehp456>
3. Clementi A, Virzì GM, Goh CY, Cruz DN, et al. Cardiorenal syndrome type 4: A review. *Cardiorenal Medicine* 2015; 5 (1): 34–47. <https://doi.org/10.1159/000366001>
4. Virzì GM, Clementi A, Battaglia GG, Ronco C. The molecular mechanism and therapeutic strategy of cardiorenal syndrome type 3. *Reviews in Cardiovascular Medicine* 2023; 24 (2): 52. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2402052>
5. House AA. Cardio-renal syndrome type 4: Epidemiology, pathophysiology and treatment. *Seminars in Nephrology* 2013; 33 (2): 152-60. <https://doi.org/10.1016/j.semephrol.2011.11.006>
6. Bongartz LG, Braam B, Verhaar MC, Cramers P, et al. The nitric oxide donor molsidomine rescues cardiac function in rats with chronic kidney disease and cardiac hypertrophy. *AJPH* 2012; 303 (5): 667-79. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00361.2012>
7. Mavrankas TA, Khattak A, Charytan DM. Cardiorenal syndrome type 3 review. *Cardiology in Review* 2022; 30 (2): 67-76. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000398>
8. Wang Y, Zhang Y, Wang S, Liu Y, et al. Risk factors and early prediction of cardiorenal syndrome type 3 among acute kidney injury patients: A retrospective cohort study. *Renal Failure* 2024; 46 (1): 2349113. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2349113>
9. Mavrankas TA, Khattak A, Singh K, Charytan DM. Epidemiology and outcomes of acute kidney injury in cardiac surgery patients: A population-based study. *Cardiothorac Vasc Anesth* 2023; 37(1): 170-78. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2022.09.091>
10. Argaiz ER. VExUS Nexus: Bedside assessment of venous congestion. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021; 28(3), 252–261. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2021.03.004>
11. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *NEJM* 2012; 367 (24): 2296–2304. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1210357>
12. Islas-Rodríguez JP, Miranda-Aquino T, Romero-González G, Hernández-Del Rio J, et al. Effect on kidney function recovery guiding decongestion with VExUS in patients with cardiorenal syndrome 1: A randomized control trial. *Cardiorenal Medicine* 2024; 14 (1): 1-11. <https://doi.org/10.1159/000535641>
13. Patschan D, Patschan S, Matyukhin I, Ritter O, et al. Kidney-related outcome in cardiorenal syndrome type 3. *Kidney Blood Press Res* 2022; 47 (3): 170-78. <https://doi.org/10.1159/000521128>
14. Haase M, Bellomo R, Devarajan P, Schlattmann P, et al. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis of acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Diseases* 2009; 54 (6): 1012-24. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.07.020>
15. Han WK, Baily V, Abichandani R, Thadhani R, et al. Kidney Injury Molecule-1 (KIM-1): A novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int* 2002; 62 (1): 237-44. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00433.x>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.